

**MASENNUSTILAN JA SAMANAIKAISEN PÄIHDEONGELMAN  
YHTEYS ELÄMÄNLAATUUN PSYKIATRISEN  
ERIKOISSAIRAANHOIDON POTILAILLA**

Netta Mattila  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta  
Lokakuu 2017

MATTILA NETTA: MASENNUSTILAN JA SAMANAIKAISEN PÄIHDEONGELMAN  
YHTEYS ELÄMÄNLAATUUN PSYKIATRISEN ERIKOISSAIRAANHOIDON POTILAILLA

Kirjallinen työ, 27 s.

Ohjaaja: apulaisprofessori Olli Kampman

Lokakuu 2017

Avainsanat: depressio, alkoholi, ongelmajuominen, ahdistuneisuushäiriö, monihäiriöisyys, vaikuttavuus, HRQoL, 15D-elämänlaatumittari

---

Masennustila eli depressio on huomattava kansanterveydellinen ongelma ja sairaustaakka yksilölle sen elämänlaatua heikentävän ominaisuuden vuoksi. Elämänlaadun mittaamisen merkitys hoidon vaikuttavuuden arvioinnissa on viime aikoina kasvanut; se mahdollistaa rajallisten resurssien todellisen hyvinvointivaikutusten arvioinnin.

Tavoitteena oli selvittää depression yhteyttä elämänlaadun muutoksiin erikoissairaanhoidon potilailla kuuden, 12 ja 24 kuukauden seurannassa, ja sitä, oliko yhteys samanlainen raittiilla ja päihdeongelmasta kärsivillä, ahdistuneisuushäiriöstä kärsivillä ja masennuslääkitystä saavilla.

Analysoitu aineisto Masennustalkoot II koottiin Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin alueelta viideltä alueelliselta psykiatriselta poliklinikalta ja yhdeltä sairaalaosastolta. Tutkittavia oli kaikkiaan 242; depression ja alkoholiongelman yhteissairastavuutta oli 99 tutkittavista. Tutkittavien elämänlaatua arvioitiin 15D-elämänlaatumittarilla, masennusoireita MADRS- ja BDI-pisteytyksellä ja päihdeongelmaa AUDIT-kyselyllä.

Masennuspisteiden ja 15D-elämänlaatupisteiden välillä oli merkittävä negatiivinen korrelaatio. Tutkittavien elämänlaatu parani seuranta-aikana. Alkoholinkäyttö ei yllättäen ollut yhteydessä heikentyneeseen elämänlaatuun. Ahdistuneisuushäiriö oli yhteydessä heikentyneeseen elämänlaatuun masennuspotilailla alkutilanteessa. Elämänlaatu oli hieman heikentynyt masennuslääkitystä saavilla, mikä todennäköisesti selittyy vaikeaaasteisempien masennustilojen hoitolinjoilla.

Yhteenvetona tästä tutkimuksesta voidaan todeta masennuspotilaiden elämänlaadun paranevan seuranta-aikana. Ongelmajuomisen ja elämänlaadun heikkenemisen yhteyttä ei havaittu, mikä saattaa selittyä käytetyllä päihdeinterventiolla. Elämänlaadun mittaaminen on tärkeä osa hoidon vaikuttavuuden arviointia, sillä hyvä elämänlaatu ehkäisee uusien masennusjaksojen puhkeamista ja kasvattaa onnistuneen remission todennäköisyyttä.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti.

# SISÄLLYS

1 TAUSTA JA ONGELMAT .....	1
1.1 Diagnostiikka ja etiologia .....	1
1.2 Masennuksen hoito.....	4
1.21 Lääkehoito .....	4
1.22 Muita biologisia hoitomuotoja.....	5
1.23 Psykoterapia .....	7
1.24 Masennuksen hoidon vaiheet .....	9
1.3 Masennus ja monihäiriöisyys .....	10
1.31 Ahdistuneisuushäiriö .....	10
1.32 Alkoholin ongelmakäyttö .....	11
1.4 Elämänlaatu mielenterveys- ja päihdeongelmissa .....	12
1.41 Elämänlaadun mittaaminen.....	13
1.5 Terveystaloustieteen näkökulma .....	14
1.51 Tuottavuus ja vaikuttavuus.....	14
1.52 15D-elämänlaatumittari .....	15
2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITTEET .....	15
3 AINEISTO.....	16
4 MENETELMÄT .....	17
5 TULOKSET .....	18
6 POHDINTA.....	21
LÄHTEET .....	24

# 1 TAUSTA JA ONGELMAT

Masennus on sekä huomattava kansanterveydellinen ongelma että sairaustaakka yksilölle sen toimintakykyä lamauttavan ja elämänlaatua heikentävän ominaisuuden vuoksi. Siitä kärsii vuosittain noin 5 % suomalaista, joista naisia on kaksinkertainen määrä. Noin joka viides nainen ja joka kymmenes mies käy läpi jonkinasteisen masennustilan elämänsä aikana. Puolet psykiatrisen sairaanhoidon potilaista kärsii masennuksesta. Hoitoon hakeudutaan todennäköisemmin silloin, kun masennustila on vaikea ja vaikuttaa potilaan toimintakykyyn. Siksi suurin osa masennuksesta kärsivistä ei hakeudu hoitoon. Lieväkin masennustila aiheuttaa merkittävää kärsimystä potilaalle, vaikka se ei lamauta toimintakykyä. (1; 2)

## 1.1 Diagnostiikka ja etiologia

Masennustilalla eli depressiolla tarkoitetaan mielenterveyden häiriötä, jossa masentuneen mielialan lisäksi esiintyy muita depressioon liittyviä oireita. ICD-10 luokituksessa depressio luokitellaan yksittäiseksi masennustilaksi F32 tai toistuvaksi F33. Lievät masennusoireet ovat yleisiä, mutta eivät vielä riitä näiden diagnoosien asettamiselle. Diagnoosin asettamiseksi kymmenestä kriteerioireesta tulee esiintyä vähintään neljä. Depression diagnosoinnin tueksi on kehitetty erilaisia arviointimenetelmiä. BDI- ja MADRS-asteikot ovat paljon käytettyjä työkaluja kliinisessä työssä. BDI eli Beckin depressioasteikko perustuu kyselylomakkeen täyttöön, jossa potilas valitsee 21 kysymyksessä neljästä oirevääntämisestä hänen tilannettaan parhaiten kuvaavan vaihtoehdon. MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) perustuu asiantuntijan tekemään 10 kysymyksen strukturoituun haastatteluun. Depressio voidaan luokitella lieväksi, keskivaikeaksi tai vaikeaksi. Keskeisiä masennukselle altistavia tekijöitä ovat perinnöllinen alttius sekä tietyt persoonallisuuden piirteet ja itsetunnon hauraus. Runsas alkoholinkäyttö on myös masennuksen riskitekijä. Laukaisevia tekijöitä ovat kielteiset elämäntapahtumat. (1–3)

Taulukko 1 - ICD-10 -tautiluokituksen mukaiset masennustilan kriteerit

Oirekriteerit	Oirekuva
A. Masennusjakso on kestänyt vähintään 2 viikon ajan.	
B. Todetaan vähintään 2 seuraavista oireista.	1. Masentunut mieliala suurimman osan aikaa
	2. Kiinnostuksen tai mielihyvän menettäminen asioihin, jotka ovat tavallisesti kiinnostaneet tai tuottaneet mielihyvää
	3. Vähentyneet voimavarat tai poikkeuksellinen väsymys
C. Todetaan jokin tai jotkin seuraavista oireista niin, että oireita on yhteensä (B ja C yhteen laskettuina) vähintään 4.	4. Itseluottamuksen tai omanarvontunnon väheneminen
	5. Perusteettomat tai kohtuuttomat itsesyytökset
	6. Toistuvat kuolemaan tai itsemurhaan liittyvät ajatukset tai itsetuhoinen käyttäytyminen
	7. Subjektiivinen tai havaittu keskittymisvaikeus, joka voi ilmetä myös päättämättömyytenä tai jakkailuna
	8. Psykomotorinen muutos (kiihtymys tai hidastuneisuus), joka voi olla subjektiivinen tai havaittu
	9. Unihäiriöt
	10. Ruokahalun lisääntyminen tai väheneminen, johon liittyy painon muutos
Lievässä masennustilassa oireita on 4–5, keskivaikeassa 6–7 ja vaikeassa 8–10 ja kaikki kohdasta B. Psykoottisessa esiintyy myös harhaluuloja tai -elämyksiä.	

Depressio: Käypä hoito -suositus, 2016 (viitattu 25.3.2017) [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Masennuksen olemus sairautena on vuosikymmenten tutkimuksesta huolimatta edelleen epäselvä, sillä sen määrittäminen vaatisi aivojen ja mielen välisen suhteen parempaa ymmärtämistä. Useita teorioita masennuksen synnystä ja luonteesta on kuitenkin esitetty. Monoamiinihypoteesin mukaan masennus johtuu erityisesti serotoniinin ja noradrenaliinin välittämästä hermotoiminnan vajauksesta. Vaikka monien masennuslääkkeiden teho perustuukin niiden serotonergisiin ja noradrenergisiin vaikutuksiin, ei monoamiinihypoteesi

yksin riitä masennuksen selittäjäksi. Dopaminergisten hermoratojen aktiivisuuden muutoksen on havaittu kytkeytyvän depressiossa ilmenevään motivaation ja mielihyvän vähenemiseen. Myös glutamaatin ja gamma-aminovoihapon pitoisuuksissa on havaittu poikkeavuuksia masennuspotilailla. (2; 4)

Depression kehittyminen on pitkä prosessi, johon vaikuttavat monet psykososiaaliset ja neurobiologiset tekijät, kuten perimä useiden eri geenien välityksellä, stressi ja lapsuuden aikaiset traumat, jotka muokkaavat aivoja myös biologisesti herkistämällä stressivasteita esimerkiksi geenien epigeneettisen säätelyn kautta. Depressiolle altistaa myös perimään kytkeytyvä temperamentti, jonka vaikutus voidaan nähdä aivojen kuvantamisella esimerkiksi limbisen järjestelmän korostuneina reaktioina tunneärsykkeisiin.

Masennuspotilailla tavataan yleisesti myös glukokortikoidien kohonneita arvoja ja sirkadianisten rytmien muutoksia. Hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseli (HPA) säätelee glukokortikoidien pitoisuuksia. HPA-akselin toiminnan muuttumiseen vaikuttaa muun muassa varhainen stressi, perimä ja erilaiset somaattiset sairaudet. Sirkadianisten rytmien häiriöt vaikuttavat vahvasti HPA-akselin toimintaan. Myös tulehdusta välittävien tekijöiden kuten sytokiinien korkeilla pitoisuuksilla saattaa olla yhteys depression syntymisen mekanismeihin. Sekä kortikotropiinia vapauttavan hormonin että sytokiinien muuttuneilla pitoisuuksilla on vaikutuksia aivojen aineenvaihduntaan. Kortisolin suuret pitoisuudet voivat pitkällä aikavälillä aiheuttaa esimerkiksi hippokampuksen atrofiaa ja korostuneita pelkoreaktiota vaikuttamalla mantelitumakkeeseen. (5–6)

Jos taustalla on useampia masennukselle altistavia tekijöitä, voi kielteinen elämäntapahtuma laukaista sairauden, jos ihmisellä ei ole tarpeeksi suojaavia tekijöitä kuten turvallisia, luottamuksen ja läheisyyden kokemuksia tarjoavia ihmissuhteita. Varhaislapsuuden kiintymyssuhteiden laatu määrittää vahvasti vuorovaikutussuhteita myös myöhemmin elämässä, joten turvaton kiintymyssuhde saattaa sekä vaikeuttaa suojaavien sosiaalisten suhteiden syntymistä että itsessään altistaa depressiolle, jos kiintymyssuhteen takia lapsuuteen liittyy traumaattisia kokemuksia, kuten emotionaalista kaltoinkohtelua. Psyykkisen kehityksen aikana erilaiset kokemukset muokkaavat minäkuvaa ja psyykkistä prosessointia, jotka määräävät merkittävästi ihmisen kokemuksen laatua eri elämäntilanteissa. On tärkeää huomata, että mikään tekijä ei yksinään aiheuta depressiota, vaan merkityksellistä masennustilan synnyssä on kussakin yksittäisessä tapauksessa erilaisten tekijöiden keskinäinen suhde ja kumulatiivinen vaikutus sekä ajallisesti ja spatiaalisesti. (6)

## 1.2 Masennuksen hoito

Masennuksen hoidossa käytetään lääkehoitoa ja psykoterapiaa. Käytössä on myös muita biologisia hoitomuotoja; esimerkiksi sähköhoitoa käytetään, kun masennus on vaikea ja psykoottinen. Usein hoitomuotoja yhdistelemällä saadaan paras tulos. Hoitavan lääkärin on tärkeä ymmärtää potilaiden yksilöllisyys; eri hoitojen yhdistelmät saattavat olla hyvinkin erilaisia vaikuttavuudeltaan eri potilailla. Hoitosuhteessa on myös tärkeää muistaa, että potilaan pessimistisyys hoitosuunnitelmaa kohtaan on yleensä taudin aiheuttama oire, eikä lääkärin pidä väsyä yrityksiin motivoida potilasta toipumaan. (1; 7)

### 1.21 Lääkehoito

Lääkehoito on erityisen tärkeä vaikeissa depressioissa, vaikka lievissäkin tiloissa siitä saattaa olla hyötyä. Lääkehoidossa vaihtoehtoina ovat monoamiinien (mm. serotoniini ja noradrenaliini) takaisinoton estäjät, monoamiineja hajottavien monoamiinioksidaasietsuymien estäjät tai inhibiittorit (MAO-estäjät tai MAOI) ja trisykliset depressiolääkkeet. Erityisesti epävakasta persoonallisuudesta tai päihdehäiriöstä kärsivien masennuspotilaiden hoidossa kannattaa yleensä suosia selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI), jolloin hoidossa pyritään yleensä monoterapiaan eli käyttämään pelkästään SSRI-lääkkeitä masennuksen lääkehoidossa. SSRI-lääkkeistä saattaa olla apua sekä masennusoireiden että alkoholinkäytön hallintaan. SSRI-lääkkeen annoksen kasvattamisen on todettu parantavan vastetta; esimerkiksi fluoksetiinilla hoidettaessa vaste paranee 50 milligramman annokseen saakka. Toisaalta masennuslääkkeitä kohtaan on esitetty kritiikkiä liittyen niiden tehokkuuteen ja turvallisuuteen. Erityisesti kiinnostus lääkehoidon käyttöä kohtaan keskivaikeissa depressioissa on kasvanut, mutta tutkimustulokset lääkehoidon vaikuttavuudesta tässä potilasryhmässä ovat olleet ristiriitaisia. Masennuslääkkeiden tehon tutkimiseen erityisesti lievemmissä masennustiloissa tuo lisähaasteita lääkkeen ottamisen plasebovaikutus. On kuitenkin melko selvää, että lääkkeiden käyttö vaikeissa masennustiloissa on kannattavaa; suomalainen tutkimusryhmä on osoittanut, että masennuslääkkeiden johdonmukainen käyttö on yhteydessä matalampaan kuolleisuuteen; itsemurhariski pienenee puolella, vaikka SSRI-lääkehoidon alussa itsemurhan riski nouseekin väliaikaisesti. Alun

itsemurhariskin kohoaminen on huomioitu kansallisessa hoitosuosituksessa tehostetulla hoidon seurannalla. (1; 8–10)

Masennuslääkkeisiin liittyy usein yhdisteestä riippuen erilaisia haittaoireita, kuten painonnousua ja pahoinvointia, jotka saattavat vaikuttaa hoitomyöntyvyyteen. Lääkehoidon aloituksessa on tärkeää kokeilla eri lääkeaineryhmää, jos ensimmäinen yhdiste ei anna toivottua vastetta. Usein potilaalla aikaisemmassa masennusjaksossa hyvän vasteen aikaansaanut lääke on jatkossakin hyvä valinta. Myös elämäntavoilla voidaan vaikuttaa masennusoireiden ilmenevyyteen; runsas liikunta ja mahdollisimman vähäinen alkoholin käyttö vähentävät oireita. (1–2; 11)

## 1.22 Muita biologisia hoitomuotoja

Lääkkeiden lisäksi masennuksen hoitoon on olemassa myös muita biologisia hoitomuotoja: sähköhoito (ECT), toistettava transkraniaalinen magneettistimulaatio (rTMS), ketamiini-infuusio, vagushermostimulaatio (VNS), syväaivostimulaatio (DBS), tasavirtastimulaatio (tDCS), joista kolme viimeistä ovat vielä kokeellisia hoitomuotoja.

Aivojen sähköhoito on ollut käytössä jo 1930-luvulta lähtien. Sitä käytetään erityisesti psykoottiseen masennukseen ja sen tehosta on vahvaa tutkimusnäyttöä; 50–90% potilaista saa vasteen. Tässä hoitomuodossa potilaalle pyritään aiheuttamaan 15–60 sekuntia kestävä yleistynyt kouristuskohtaus kapeapulssisella sähköllä, joka johdetaan aivoihin kallon iholle asetettujen elektrodien välityksellä. Hoidon aikana käytetään anestesiaa ja lihasrelaksantteja. Elektrodit voidaan asettaa joko molemmille ohimoille (bitemporaalinen antotapa, BT) tai vain oikealle kallon puoliskolle (unilateraalinen antotapa, RUL). Unilateraaliseen antotapaan liittyy vähemmän kognitiivisia haittoja kuin bilateraaliseen antotapaan, mutta sen vaste myös ilmenee hitaammin; vaste saattaa ilmetä vasta 5-6 kerran jälkeen. Hoitokertoja sarjaan kertyy yleensä 8-12. Vasta-aiheita sähköhoidolle ovat kohonnut kallonsisäinen paine, tuore aivotapahtuma ja sydäninfarkti, sillä kouristuskohtauksen aikana verenpaine, syke ja kallonsisäinen paine nousevat ja sen jälkeen aivojen verenkierto ja glukoosin aineenvaihdunta vähenevät. Ylläpitohoito toteutetaan sähköhoidon jälkeen yleensä lääkkeillä, mutta lääkehoidon vasteen ollessa



pieni, myös sähköhoitoa voidaan käyttää ylläpitohoitoon esimerkiksi kerran kuukaudessa toteutettavalla hoitokerralla. (12–13)

Kallon aiheuttama vastus voidaan ohittaa toistettavassa transkraniaalisessa magneettistimulaatiossa (rTMS) luomalla heikko sähkökenttä aivoihin, yleensä dorsolateraalille prefrontaalikorteksille, sähköisen induktion avulla. Muuttuva magneettikenttä indusoi aivoihin neliösenttimetrille paikannettavan sähkökentän, joka ei leviä toiselle aivopuoliskolle; nukutusta ei tarvita, koska se ei aiheuta kouristusta. Hoidon kesto on 20–40 minuuttia, ja sitä annetaan viisi kertaa viikossa useiden viikkojen ajan. Magneettistimulaatiota voidaan antaa joko korkeataajuisena eli stimuloivana tai matalataajuisena eli inhivoivana. Molempien muotojen vasteesta on tutkimusnäyttöä, mutta matalataajuisista siedetään paremmin. Vastetta voidaan parantaa hoitokohdan paremmalla paikantamisella neuronavigaation avulla. Lisää tutkimusta kuitenkin tarvitaan, jotta hoitokäytännöistä tulisivat mahdollisimman tehokkaita. Yleisesti ottaen rTMS on kuitenkin hyvin siedettyä, sillä sen yleisesti sen haittavaikutuksena on päänahan paikallista kipua, joka kuitenkin harvoin johtaa hoidon keskeyttämiseen. Harvinainen haittavaikutus on konvulsio, lihasten lyhytkestoinen kouristus. Absoluuttisia vasta-aiheita ei ole. (12–13)

Ketamiini-infusioiden lyhytaikaista käyttöä hoitoresistentin masennuksen hoidon aloitukseen yhdessä muiden hoitomuotojen kanssa ja akuutin itsemurhariskin potilailla alettiin kokeilla Suomessa vuosituhannen vaihteessa. Laskimoon 1-3 kertaa viikossa hitaasti annettavat infuusiot on todettu nopeaksi, tehokkaaksi ja halvaksi hoitomuodoksi. Ketamiinin masennusta lievittävät tekijät ovat yhteydessä ainakin AMPA-reseptorien ja mTOR-polun aktivoitumiseen sekä synapsivälityksen ja aivojen plastisuuden lisääntymiseen. Merkittävimpänä haittana ketamiinin käytössä pidetään psyykkistä kuormitusta, joka potilaalle aiheutuu, kun masennusoireet mahdollisesti palaavat ketamiinihoidon päätyttyä. Pitkäaikaiskäyttöä ei ole tutkittu vielä tarpeeksi. Pitkäaikaiskäyttöön mahdollisesti liittyviä haittoja ovat esimerkiksi psykoosiriskin kasvaminen, heikentynyt kognitiivinen suorituskyky ja huumeriippuvuuden kehittyminen. Tällaisia vaikutuksia ei ole kuitenkaan kuvattu pitkäaikaisen hoidon tapausselostuksissa, joissa pisimmät ketamiinijaksot ovat kestäneet puolitoista vuotta. Suurimpana haasteena ketamiinin pitkäaikaiskäytössä pidetään hoidon tehon heikentymistä. (14)

Vagushermostimulaatiota (VNS) on viime aikoina tutkittu hoitoresistentin masennuksen

hoidossa. Siinä stimulaattorilaite implantoidaan solisluukuoppaan ja johto kytketään kaulalle kiertäjähermoon, joka välittää stimulaation aivoihin. Vagushermon stimulaation tiedetään lisäävän verenvirtausta tietyillä aivojen alueilla, mutta mekanismeja ei tämän tarkemmin tunneta. Vagushermon hoitovastetta on kuitenkin tutkittu verrattain vähän, eikä näyttö ole riittävää vagushermostimulaation kliiniseen käyttöön. Vagushermostimulaatio vaikuttaisi kuitenkin turvalliselta hoitomuodolta; tavallisin haittavaikutus on äänen käheytyminen. (13; 15)

Syvääivostimulaatiota (DBS) on kokeiltu Suomessakin joillekin psykiatrisille potilaille, joiden oireet ovat hyvin vaikeita, eivätkä muut hoidot ole helpottaneet tilannetta. Tässä hoitomuodossa on riski vakaviin komplikaatioihin. Syväaivostimulaatiossa kalloon porataan kaksi reikää, joiden kautta asennetaan elektrodit syviin aivotumakkeisiin. Oikeiden asetusten löytäminen saattaa viedä aikaa. (13; 16)

Tasavirtastimulaatiosta (tDCS) saattaa tulla ensimmäinen kotona potilaan toimesta toteutettava neuromodulaatiohoito, mikäli sen teho voidaan todistaa. Hoitomuodon houkuttelevuus selittyy sen vaarattomuudella, helppoudella ja edullisuudella.

Tasavirtastimulaatiossa pään pinnalle asetetaan kaksi elektrodia, jotka johtavat aivoihin heikkoa sähkövirtaa puolen tunnin ajan. (16)

## 1.23 Psykoterapia

Psykoterapian teho on rinnastettavissa lääkehoitoon etenkin lievissä ja keskivaikeissa masennustiloissa. Vaikka masennuksen hoitoon ei sisällytettäisi terapiaa, on hoitosuhteen jatkuvuus ja hoitavan lääkärin osoittama aktiivinen kiinnostus potilaan hyvinvointia ja ajatuksia kohtaan ensiarvoisen tärkeää. Terapiasuuntauksen valinnassa potilaan oma mielipide on tärkeä, sillä motivaatio vaikuttaa merkittävästi terapian onnistumiseen. Kuitenkin sekä terapeutin taitavuus että terapeutin ja potilaan välinen vuorovaikutussuhde saattaa vaikuttaa jopa enemmän hoitovasteeseen kuin psykoterapiamuotojen väliset erot. Vaihtoehtoja psykoterapian toteuttamiseen ovat esimerkiksi erilaiset psykodynaamiset, kognitiiviset ja interpersoonalliset terapiat sekä ryhmäpsykoterapia ja masennuspotilaan perheterapia. (2; 17)

Psykodynaaminen lyhytpsykoterapia korostaa terapeutin aktiivista roolia, ja sopii lievän tai keskivaikean masennuksen hoitoon potilailla, joiden masennustila on alkanut selvästi yksittäisen tekijän vaikutuksesta. Pidempikestoisessa psykoanalyttisessa psykoterapiassa käsitellään monimuotoisempia ongelmia. (2)

Kognitiivisessa lyhytpsykoterapiassa potilas on aktiivisessa roolissa, ja sen vaikuttavuudesta on paljon tutkimusnäyttöä. Terapiakäynneillä keskitytään havaitsemaan ja muuttamaan potilaan automaattisia negatiivisia uskomuksia, jotka kognitiivisen teorian mukaan vaikuttavat suoraan depressiivisiin tunnetiloihin. Kognitiivinen lyhytpsykoterapia sopii lievän tai keskivaikean masennuksen hoitoon. Perusterveydenhuoltoon on myös kehitetty kognitiivisen terapian pohjalta yksinkertaisia, ratkaisukeskeisiä lyhytpsykoterapioita, joiden on todettu olevan vaikuttavia. (2)

Interpersoonallinen terapia perustuu teoriaan, jonka mukaan tietty kielteinen elämänmuutos on aikaansaanut masennustilan useimmilla potilailla. Terapian aikana potilaan on tarkoitus tunnistaa tämä elämänmuutos ja löytää keinoja siihen sopeutumiseen. Interpersoonallisen terapian vaikuttavuus masennustilan hoidossa on hyvin tutkittu. (2)

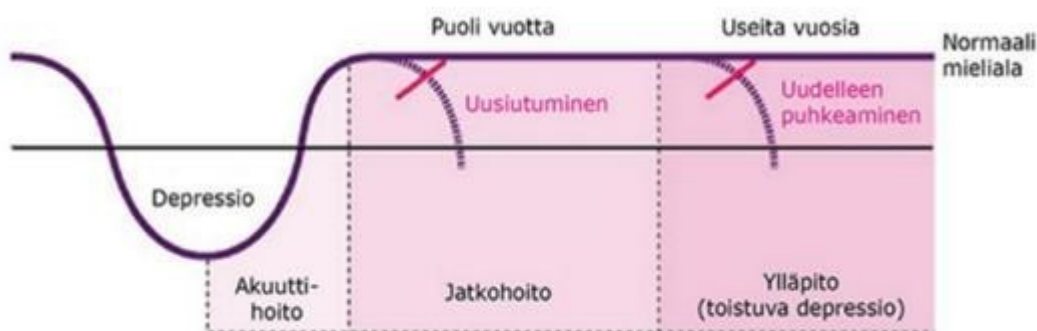
Ryhmäpsykoterapia on taloudellinen vaihtoehto, sillä samalla voidaan hoitaa useampia potilaita. Lyhytkestoinen ryhmäpsykoterapia on vaikuttava erityisesti trauman jälkeisen masennuksen ehkäisyyn, kun taas pidempikestoinen sopii depression varsinaiseen hoitoon. Ryhmäpsykoterapia sopii erityisesti henkilöille, joilla on taipumusta eristäytymiseen esimerkiksi tunneilmaisuvaikeuksien vuoksi. (17)

Perhepsykoterapia on hyvä lisä masennuspotilaan muuhun hoitoon erityisesti tapauksissa, joissa ilmenee perheen sisäisiä tai puolisojen välisiä vaikeuksia, sillä puolison vaikutus depression saattaa olla joko toipumista edistävä tai molempien henkistä terveydentilaa heikentävä. Perhepsykoterapia sekä edistää masennuksesta toipumista että lisää tyytyväisyyttä parisuhteeseen. (17)

Vaikka lyhyiden psykoterapioiden vaikuttavuus on todistettu lyhyellä aikavälillä, ei lyhyiden tai pitkien psykoterapioiden vaikuttavuutta pitkällä aikavälillä ole riittävästi tutkittu.

Helsingin psykoterapiatutkimuksen seurantatulokset antavat viitteitä siitä, että pitkällä aikavälillä pitkien psykoterapioiden vaikutus työkykyyn on edullisempi kuin lyhyiden, mutta oireiden esiintyvyyteen hoitojakson pituudella ei ole merkitystä. Lyhyt psykoterapia on kuitenkin kustannustehokkaampi pitkän psykoterapiamuodon korkeiden kustannusten vuoksi, ja useat potilaat hyötyvät lyhyestäkin terapiaajaksosta, mutta eivät kuitenkaan kaikki. (18)

## 1.24 Masennuksen hoidon vaiheet



Kuva 1- Depression hoidon vaiheet - Depressio: Käypä hoito -suositus, 2016 (viitattu 25.3.2017) [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Masennuksen hoito koostuu akuuttihoidosta, jatkohoidosta ja toistuvassa masennuksessa lisäksi ylläpitohoidosta. Akuuttihoidossa keskitytään mahdollisimman pikaiseen toipumiseen; tällöin etsitään potilaalle vaikuttava lääkehoito ja yhdistetään se sopivaan psykoterapiaan, jos kyseessä on lievä tai keskivaikea masennustila. Jatkohoito aloitetaan oireiden hävittyä. Jatkohoidon tavoitteena on ehkäistä depression välitön uusiutuminen eli relapsi. Lääkehoitoa jatketaan jatkohoidossa puoli vuotta, sillä tänä aikana relapsin riski on suurin. Samalla tuetaan potilaan hoitomyöntyvyyttä. Useamman vaikean masennusjakson sairastaneilla potilailla jatkohoitoa voidaan jatkaa ainakin kaksi vuotta, etenkin jos viimeisimmässä jaksossa on esiintynyt hoitoresistenssiä. Jatkohoidossa voidaan lääkehoidon rinnalla käyttää esimerkiksi kognitiivista käyttäytymisterapiaa tai sähköhoitoa, mikäli potilas on hyötynyt näistä hoitomuodoista myös akuuttivaiheessa. Kun kyseessä on kolmas elämänaikainen masennuskausi, jatkohoidon jälkeen suositellaan jatkettavaksi ylläpitohoitoa, mikäli akuuttivaiheessa on saatu hyvä lääkevaste. Toistuva masennus on elinikäinen mielialahäiriö, jossa aiempi sairastettu masennusjakso on itsessään merkittävä riskitekijä uudelle jaksolle eli uusiutuviin jaksoihin laukaisevien tekijöiden merkitys on

vähäisempi. Tämän takia potilasta olisi hyvä psyykkisesti valmentaa uuden masennusjakson puhkeamiseen. (1; 19)

Lääkehoidon lopettaminen toteutetaan lääkeannosta hiljalleen pienentäen. Optimaalista aikaväliä lääkeannoksen pienentämiseen ei ole pystytty määrittämään, joten lääkehoidon lopettaminen täytyy toteuttaa yksilöllisesti. Lääkehoitoa ei kuitenkaan tulisi lopettaa ainakaan nopeammin kuin neljässä viikossa. Lääkeannosta pienennettäessä potilas saattaa saada reaktioita, varsinkin jos lääkehoito on kestänyt pitkään ja annokset ovat olleet suuria. Suurimmalla osalla oireet kuitenkin helpottavat nopeasti. Jos oireita ilmaantuu, potilasta tulisi informoida tilanteesta tarkkaan ja rauhoitella tätä, jotta lääkityksen asteittaista vähentämistä voidaan jatkaa. (19)

Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että suurin osa masennusjakson sairastaneista potilaista paranee vuoden kuluessa edellisestä masennusjaksosta. Kuitenkin merkittävä osa potilaista saavuttaa vain osittaisen remission eli oireiden vähenemisen, tai oireet eivät vähene ollenkaan. Potilaista 50–70 % toipuvat kokonaan ilman uusivia masennusjaksoja, 14–35 % on odotettavissa uusia masennusjaksoja remission jälkeen ja 6–15 % masennus kroonistuu. Miehillä on parempi ennuste masennusjaksosta toipumiselle kuin naisilla. Mitä pidempi masennusjakso on kyseessä, sitä epätodennäköisempää parantuminen on, vaikka toipumista tapahtuu pidemmälläkin aikavälillä. (20)

Masennus on merkittävin toimintakykyyn vaikuttava tekijä Euroopassa. Heikentynyt toimintakyky on suorassa yhteydessä työkyvyttömyyteen. Masennuksen aiheuttamat kustannukset koostuvat työkyvyttömyyseläkkeistä, sairauspäivärahakustannuksista, huonontuneista työsuorituksista sekä hoitojärjestelmän kustannuksista. Suomessa vuonna 2013 masennuksesta johtuvat työkyvyttömyyseläkekustannukset olivat 509 miljoonaa euroa ja sairauspäivärahamenot 108 miljoonaa euroa. (1; 2)

## 1.3 Masennus ja monihäiriöisyys

### 1.31 Ahdistuneisuushäiriö

Depressio on usein monihäiriöinen tila. Noin puolella masennuspotilaista on ahdistuneisuus- tai persoonallisuushäiriö. Tällaisessa tilanteessa on tärkeää saada hallintaan sekä depression että ahdistuneisuushäiriön oireet. Ahdistuneisuushäiriössä normaali ahdistuneisuuden tunne on kroonistunut, esiintyy kohtauksittain tai on yhteydessä tiettyihin tilanteisiin. Siihen voi liittyä lisäksi somaattisia oireita, kuten sydämen tykyttelyä, huimausta ja päänsärkyä. Ahdistuneisuushäiriö rajoittaa potilaan toimintakykyä. Usein ahdistuneisuushäiriön oireisiin tehoavat depression hoitoon käytettävät masennuslääkkeet, mutta usein on myös tarvetta rauhoittaa sympaattista hermostoa lääkkein ja lievittää unihäiriöitä nukahtamista helpottavilla lääkkeillä. Tärkeää on myös tarkastella potilaan kanssa rauhallisessa ilmapiirissä ahdistuneisuuteen liittyviä syyseuraussuhteita. Myös terapiasta ja mielikuvaharjoituksista voi olla apua. (2; 11; 21)

### 1.32 Alkoholin ongelmakäyttö

Alkoholi on merkittävä yhteiskunnallinen terveysuhka, sillä riskikäyttäjiä on arvioitu Suomessa olevan noin 500 000. Suomessa ongelma on erityisesti humalahakuinen alkoholikulttuuri, joka liittyy usein sosiaalisiin tilanteisiin. Ongelmakäyttö on juomista, joka aiheuttaa haittaa. Se voidaan jakaa riskikäyttöön, haitalliseen käyttöön ja alkoholiriippuvuuteen. 10 % terveydenhuollon palveluita käyttävistä naisista ja lähes 20 % miehistä käyttää alkoholia yli riskirajojen. Kohtalaisen riskin raja on naisille 7 annosta viikossa ja miehille 14 annosta viikossa. Korkean riskin raja eli hälytysraja on naisille 12–16 annosta viikossa ja miehille 23–24 annosta viikossa. Rajat on asetettu terveille aikuisille, eikä niitä voi soveltaa esimerkiksi raskaana oleviin tai nuoriin. Haitallisen alkoholinkäytön selvittämisen tueksi on kehitetty AUDIT-testi (Alcohol Use Disorders Identification Test), jossa arvioitava vastaa kymmeneen alkoholinkäyttöä käsittelevään kysymykseen. Alkoholin haitallisesta käytöstä käyttäjälle aiheutuu haittoja, mutta käyttäjä pystyy vielä vähentämään juomista niin, että haitat vähenevät. Alkoholiriippuvuus on oireyhtymä, jossa juominen on pakonomaista haitoista huolimatta. (22–23)

Alkoholin ongelmakäyttö liittyy usein depressioon, sillä se kasvattaa mielenterveysongelmien riskiä. Runsas päihteiden käyttö voi olla masennuksen osasyys, seuraus tai molempia, jolloin depression puhkeaminen kroonistaa aiemmin alkanutta päihteiden käyttöä. Päihdeongelma on yleisempää miehillä kuin naisilla, ja miehillä se on

usein masennustilan osasyys kun taas naisilla depression seuraus. Alkoholi riippuvaisilla 30–60 % on kliinisesti merkittävä depressio, ja vastaavasti 10–40 % depressiosta kärsivillä potilaista on alkoholiongelma. Monihäiriöisyyden yleisyyden takia voidaan olettaa että masennukseen ja alkoholiongelmaan liittyy yhteisiä selittäviä, kuten neurobiologisia ja psykososiaalisia, tekijöitä. Kun mielenterveyshäiriöön liittyy myös päihdehäiriö, puhutaan kaksoisdiagnoosista. Kaksoisdiagnoosiin liittyy hoidollinen ongelma; jos eri tahot hoitavat itsenäisesti omia osa-alueitaan, kokonaiskuva hoidosta jää herkästi puutteelliseksi ja molempien häiriöiden hoitotasapaino voi järkkäytyä. Integroidussa hoitomallissa kaksoisdiagnoosipotilasta hoidetaan samassa paikassa ja molempia häiriöitä hoidetaan samaan aikaan. Tällainen järjestely on ainakin potilasystävällisempi ja saattaisi näin vaikuttaa positiivisesti hoitomyöntyvyyteen. Hoitoa voidaan myös tehostaa ottamalla käyttöön eri terveydenhuollon yksiköissä työkaluja, joilla voidaan tunnistaa kaksoisdiagnoosipotilaiden hoidolliset erityistarpeet. Yksi vaihtoehto on Kuutioarvio, jossa määritetään potilaan tarpeiden mukainen hoitopaikka ja hoitomenetelmä arvioimalla mielenterveyshäiriön, päihdeongelman ja toimintakyvyn astetta. Kaksoisdiagnoosipotilaiden hoidon kehittäminen on tärkeää, sillä näillä potilailla pitkäaikaisennuste ja hoitoon sitoutuminen on heikkoa. (2; 24–25)

## 1.4 Elämänlaatu mielenterveys- ja päihdeongelmissa

Elämänlaadun kehittyminen psykiatrisilla potilailla on tärkeää huomioida oireiden ja toimintakyvyn arvioinnin ohessa. Elämänlaadun arviointi mahdollistaa uudenlaisen hoidon tavoitteiden tarkastelun; voidaan miettiä, pyritäänkö vain oireiden vähentämiseen ja parantumiseen vai myös potilaan parempaan hyvinvointiin kokonaisvaltaisesti. Psykiatrisissa sairauksissa korostuu potilaan omaisiin kohdistuva kuormitus, etenkin jos nämä kuuluvat potilaan kanssa samaan talouteen. Elämänlaadun huomioiminen mahdollistaa myös potilaan omaisten hyvinvoinnin huomioimisen. Pääsääntöisesti psykiatristen potilaiden arviot omasta elämänlaadustaan ovat luotettavia ja niitä tulee kunnioittaa. Koska psykiatriset häiriöt ovat pitkäaikaisia ja niiden oireet ovat monimuotoisia ja toimintakykyyn vaikuttavia, ne vaikuttavat merkittävästi elämänlaatuun. Muun muassa depression, alkoholiongelman ja ahdistuneisuushäiriön on todettu heikentävän elämänlaatua. Masennuksen elämänlaatua heikentävä ominaisuus vaikuttaa lähes kaikkiin elämänlaadun osa-alueisiin. Komorbiditeetilla eli monihäiriöisyydellä on suurimmat

vaikutukset elämänlaatuun; erityisesti depressio yhdessä ahdistuneisuushäiriön kanssa on todettu heikentävän merkittävästi elämänlaatua. (26–30)

Elämänlaadun paraneminen väestön keskimääräiselle tasolle edellyttää masennus- ja ahdistuneisuushäiriön oireiden häviämistä kokonaan, eikä elämänlaatu tässäkään tapauksessa välttämättä palaudu terveiden verrokkien tasolle – toisin sanoen vaikka oireiden häviäminen on edellytys elämänlaadun paranemiselle, ei elämänlaadun kohentuminen ole automaatio. Tämä osoittaa oireiston ja elämänlaadun ilmenevän todellisuudessaakin itsenäisinä kokonaisuuksina, minkä takia elämänlaadun mittaaminen psykiatrisissa häiriöissä on perusteltua, vaikka elämänlaadun subjektiivisen arvion operationalisointi ja osittainen päällekkäisyys oireiston kanssa tuovat siihen omat haasteensa. (26–30)

#### 1.41 Elämänlaadun mittaaminen

Nykyisen terveydenhuoltojärjestelmän palvelujen vaikuttavuuden mittaamisen merkitys on kasvamassa. Käytettyjen varojen ja tarjottavien palvelujen lukumäärä on helppo laskea, mutta eri asia on, millaista todellista vaikutusta niillä on sairauksista kärsivien elämään. Rajallisten resurssien suuntaaminen oikein vaatii tietoa erilaisten hoitomenetelmien terveysvaikutuksista. Hoidon vaikuttavuuden arvioimiseen liittyy terveyteen liittyvän elämänlaadun (HRQoL - Health Related Quality of Life) mittaaminen. Haasteita elämänlaadun mittaamiseen on tuonut myös sen dynaamisuus; elämänlaatuun vaikuttaa monta eri osa-aluetta, ja yksi osa-alue voi kompensoida toista. On myös hyvin subjektiivista, millaiseksi oman elämänlaatunsa kokee. Jotta erilaisia hoitomenetelmiä ja erilaisten sairauksien vaikutusta elämänlaatuun voidaan arvioida ja elämänlaadun muutoksia verrata yksilöiden välillä, on käytettävä helppokäyttöisiä, standardoituja mittareita, jotka mahdollistavat potilaan subjektiivisen arvion operationalisoimisen, standardoivat mittaustavan ja nopeuttavat arviointiprosessia.

Terveyteen liittyvän elämänlaadun mittaamiseen on olemassa sairausspesifisiä ja geneerisiä mittareita. Sairauspesifiset mittarit on kehitetty kullekin sairaudelle erikseen mittaamaan kyseisten potilaiden elämänlaatua, kun taas geneerisiä mittareita voidaan käyttää yleisen terveyteen liittyvän elämänlaadun mittaamiseen monissa eri sairauksissa ja terveillä verrokeilla. Geneeriset mittarit voivat olla profiilimittareita tai



preferenssipohjaisia mittareita. Preferenssipohjaiset mittarit mittaavat elämänlaadun erilaisia terveyteen liittyviä osa-alueita ja muodostavat niistä painokertoimien avulla indeksiluvun, jota voidaan käyttää laatupainotettujen elinvuosien määrittämiseen ja hoidon vaikuttavuuden arviointiin. (31–32)

## 1.5 Terveystaloustieteen näkökulma

Elämänlaadun mittaamisen käsite perustuu terveystaloustieteelliseen näkökulmaan. Terveystaloustieteen yksi keskeisimpiä käsitteitä on vaihtoehtoiskustannus. Tämä käsite juontuu tilanteesta, jossa voimavaroja on rajallinen määrä, jolloin joudutaan tekemään valintoja voimavarojen suuntaamisesta. Vaihtoehtoiskustannuksella tarkoitetaan sitä menetettyä hyötyä, joka olisi saatu käyttämällä voimavaroja toisella tavalla. Parhaasta menetetystä vaihtoehdosta saatavilla ollut hyöty kuvaa vaihtoehdon valinnasta seuraavaa uhrausta, jota vaihtoehtoiskustannus mittaa. Taloudellisessa mielessä hyödyllä tarkoitetaan hyvinvointivaikutusta tai tarpeentyydytystä, jota voimavarojen käyttäminen tuottaa. Terveystalouden näkökulmasta hyöty on positiivista terveysvaikutusta. Menetetyllä terveyshyödyllä, joka olisi saatu käyttämällä voimavaroja parhaalla vaihtoehtoisella tavalla, tarkoitetaan vaihtoehtoiskustannusta terveydenhuollossa. (33)

### 1.51 Tuottavuus ja vaikuttavuus

Terveydenhuollossa perimmäinen tavoite on saada aikaan vaikuttavuutta eli vaikuttaa ihmisten terveydentilaan elämän pituutta ja laatua parantamalla. Voimavaroja käyttämällä voidaan tarjota palveluita, menetelmiä ja suoritteita, joiden kokonaisuutta kutsutaan tuotokseksi. Tuotoksella taas on vaihteleva vaikuttavuus; toiminnasta riippuen sillä on enemmän tai vähemmän vaikutusta ihmisten terveydentilaan. Tuotoksen ja sen kustannusten suhde on tuottavuus. Arvioitaessa terveydenhuoltoa pelkästään tuottavuuden näkökulmasta, sitä tarkastellaan vain palvelujen tuottajana, jolloin ei saada vastausta siihen, kuinka suuri vaikuttavuus tuotetuilla palveluilla todellisuudessa on. Kustannusten ja niillä aikaansaadun vaikuttavuuden suhde on tehokkuus. Kun vaikuttavuutta mitataan laatupainotetuilla lisäelinvuosilla (quality-adjusted life years, QALYs, gained), kyseessä on kustannus-utiliteettisuhde, joka on erikoistapaus

kustannusvaikuttavuussuhteesta. Mitattiin vaikuttavuutta miten tahansa, kustannusvaikuttavuussuhteen olisi hyvä olla mahdollisimman pieni. Tehokkuuteen keskittyvä näkökulma ei keskity mahdollisimman suurten palvelumäärien tuottamiseen, vaan siihen, millainen terveyshyöty tuotetuilla palveluilla saadaan aikaan. Toiminnan tehokkuus voi olla huono, vaikka tuottavuus olisikin hyvä. Taloudellisella evaluaatiolla tarkoitetaan voimavarojen vaihtoehtoisten käyttötapojen vaikuttavuutta ja kustannuksia. Taloudellista evaluaatiota tarvitaan, jotta pystytään valitsemaan toimenpiteistä ja menetelmistä ne, jotka edistävät parhaalla mahdollisella tavalla terveydenhuollon tavoitteen saavuttamista. Kustannus-vaikuttavuussuhteen eri muodot ja kustannus-vaikuttavuusanalyysi ovat tärkeitä työkaluja taloudellisen evaluaation suorittamiseen. (33)

### 1.52 15D-elämänlaatumittari

Vaikuttavuuden kohteena oleva tavoite täytyy analyysiä varten operationalisoida.

15Delämänlaatumittaria käytetään Suomessa usein kustannus-utiliteettianalyyseissä.

Mittarissa on 15 mitattavaa ulottuvuutta: liikkuminen, näkö, kuulo, hengitys, nukkuminen, syöminen, puhuminen, eritystoiminta, tavanomaiset toiminnot, henkinen toiminta, vaivat ja oireet, masentuneisuus, ahdistuneisuus, energisyys ja sukupuolielämä. Kutakin ulottuvuutta arvioidaan viidellä tasolla, jossa 1. taso tarkoittaa, että testattavalla ei ole ongelmia kyseisessä ulottuvuudessa ja 5. taso tarkoittaa huonointa tilaa. Mittari tuottaa indeksiluvun asteikolla 0–1, jossa 0 tarkoittaa kuollutta ja 1 ongelmatonta elämänlaatua. Suomalaisessa aikuisväestössä (yli 30-vuotiaat) mitatut keskimääräiset 15D-indeksiluvut olivat naisilla 0,91 ja miehillä 0,92 (Terveys 2011- tutkimus). Indeksilukua voidaan käyttää laaturapainotettujen elinvuosien laskemiseen, joita voidaan hyödyntää kustannusvaikuttavuusanalyysissa. (33–34)

## 2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TAVOITTEET

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää masennuksen yhteyttä elämänlaadun muutoksiin erikoissairaanhoidon potilailla kuuden, 12 ja 24 kuukauden seurannassa, ja sitä, onko yhteys samanlainen raittiilla ja päihdehäiriöstä kärsivillä. Keskeisenä

tutkimuskysymyksenä oli myös samanaikaisen ahdistuneisuushäiriön ja elämänlaadun välinen riippuvuus. Lisäksi tarkasteltiin käytetyn masennuslääkityksen laadun ja annoksen koon yhteyttä elämänlaatuun. Kuten edellä jo mainittiin, elämänlaadun mittaamisen merkitys hoidon vaikuttavuuden arvioinnissa on aiheellisesti viime aikoina kasvanut. Aikaisempien tutkimusten perusteella tiedetään, että depressio vaikuttaa voimakkaasti elämänlaatuun, ja depression vaikeusaste korreloi elämänlaadun heikkenemisen kanssa. (26)

### 3 AINEISTO

Tutkimusaineisto Masennustalkoot II koottiin Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin alueelta viideltä alueelliselta psykiatriselta poliklinikalta ja yhdeltä sairaalaosastolta vuosina 2009–2013. Sisäänottokriteereinä oli alle 70 vuoden ikä, kirjallinen suostumus tutkimukseen osallistumisesta ja vähintään 17 pistettä eli kohtalainen masennusoireisto BDI-21 – itsearviointikyselystä. Potilaiden erikoissairaanhoidon lähettämisen syy tuli olla jokin seuraavista: mielialaongelmat, ahdistuneisuus, alkoholi- tai muu päihdeongelma, itsetuhoinen käyttäytyminen tai unihäiriö. Tutkimukseen osallistui yhteensä 242 tutkittavaa, joista 143 oli pelkkää depressiota sairastavaa ja 99 sekä depressiosta että päihdeongelmasta kärsivää potilasta. Tutkittavista 148 oli naisia ja 94 miehiä. Ikäjakama tutkittavilla oli 17–64 vuotta ja keski-ikä 38,8 vuotta (SD 12,2).

Alkutilanteessa tutkittavien keskimääräinen BDI-pistemäärä oli 27,9 (SD 7,3) ja MADRS-pistemäärä 23,2 (SD 6,7). Keskimääräinen 15D-pistemäärä oli alussa 0,76 (SD 0,091) ja AUDIT-pistemäärä 10,7 (SD 9,9). Tutkittavien ikä ja MADRS-pistemäärä alkutilanteessa eli masennuksen vaikeusaste eivät olleet yhteydessä toisiinsa ( $p = 0,077$  ja  $r = 0,12$ ).

Tutkittavista 206 (85,1 %) käytti masennuslääkitystä. Näistä 138 oli monoterapialääkityksiä ja 68 kombinaatiolääkityksiä. Keskimääräinen kumulatiivinen päiväannos oli 23,0 mg (SD 20,6). Potilaista 66 (27,3 %) oli käytössä antipsykoottilääkitys. Antipsykoottilääkkeiden yhteenlasketun keskimääräisen vuorokausiannoksen mediaani annoksena, joka vastaa

100 mg klooripromatsiinia (CPZ-ekvivalenttina) oli 62,5 mg, alakvartiili 31,3 mg ja yläkvartiili 125,0 mg sekä IQR 93,8 mg.

## 4 MENETELMÄT

Alkutilanteen MADRS-pisteiden, iän ja masennuslääkkeen totaaliannoksen mahdollista yhteyttä 15D-pisteisiin etsittiin Pearsonin korrelaatioiden avulla.

Elämänlaadun ja alkoholin käytön kehittymistä seuranta-aikana analysoitiin riippuvien otosten t-testillä. Elämänlaadun 15D-pistemääriä puolen vuoden seurannassa eri alaryhmien välillä analysoitiin riippumattomien otosten t-testillä; aineisto jaettiin naisiin ja miehiin, raittiisiin ja ongelmajuojiin, ahdistuneisuushäiriöistä kärsiviin ja niihin, joilla ahdistuneisuushäiriötä ei ollut sekä antipsykoottilääkitystä käyttäviin ja käyttämättömiin. Riippumattomien otosten t-testillä tutkittiin myös alkutilanteen AUDIT-pisteiden yhteyttä masennuksen vaikeusasteeseen (MADRS-pisteet) puolen vuoden seurannassa.

Masennuslääkityksen yhteyttä kuuden kuukauden 15D-pistemääriin analysoitiin yksisuuntaisella varianssianalyysillä. Lääkitys luokiteltiin kolmeen luokkaan: monoterapia, kombinaatiolääkitys tai ei lääkitystä lainkaan.

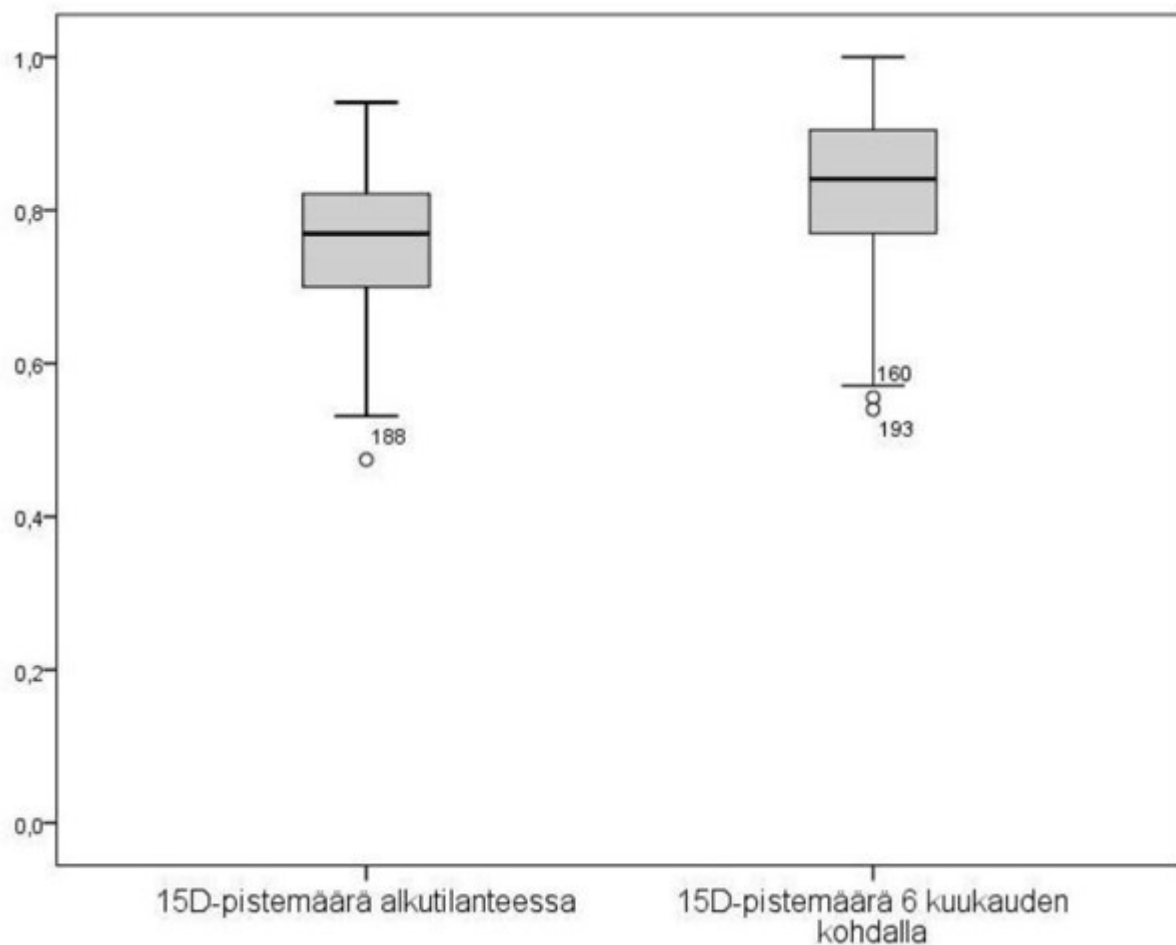
Eri seurantapisteissä todettuihin elämälaatupestemääriin vaikuttavia tekijöitä ennustettiin kovarianssimallilla. Malleissa käytettiin seuraavia selittäviä muuttujia: ikä, sukupuoli, alkutilanteen masennuspistemäärä, potilasryhmä ongelmajuojat/raittiit, ahdistuneisuushäiriö, psykoosilääkkeen käyttö ja masennuslääkityksen kokonaisannos. Mallien selitysosuudet ilmoitettiin partiaalisina etan neliöinä.

Ongelmajuojiin ja raittiiden potilaiden ryhmässä tarkasteltiin erikseen alkoholinkäytön muutoksia seuranta-aikana t-testillä. Lisäksi verrattiin potilasryhmien välillä masennuksen vaikeusastetta seuranta-aikana t-testillä. Alkoholinkäytön muutoksia tarkasteltiin erikseen post-hoc-analyyseina.

Tilastollinen käsittely aineistolle tehtiin SPSS for Windows-ohjelmalla. P-arvon tilastollisen merkitsevyyden raja oli  $< 0,05$ .

## 5 TULOKSET

Alkutilanteen MADRS-pisteiden ja 15D-pistemäärien välillä oli sekä alkutilanteessa että kuuden kuukauden kohdalla merkitsevä negatiivinen korrelaatio (0kk:  $r = -0,45$ ,  $p < 0,001$  ja 6kk:  $r = -0,20$ ,  $p = 0,014$ ) eli mitä vaikea-asteisempi masennus, sitä huonompi elämänlaatu potilaalla oli.



Kuva 2 - Alkutilanteen ja kuuden kuukauden 15D-pistemäärien jakaumat

Tutkimukseen osallistuneiden masennuspotilaiden 15D-pistemäärät kasvoivat kahden vuoden seurannan aikana. Alkutilanteessa keskimääräinen 15D-pistemäärä oli 0,77 (SD 0,091); 6 kk kohdalla 0,83 (SD 0,11); 12 kuukauden kohdalla 0,85 (SD 0,10); 24 kuukauden kohdalla 0,86 (SD 0,11). 15D-pistemäärien kasvu osoittautui kaikissa vertailuissa alkutilanteeseen nähden riippuvien otosten t-testissä erittäin merkitseväksi ( $p < 0,001$ ). Naisten elämänlaatu oli 15D-pistemäärien perusteella korkeampi kuin miehillä (alkutilanteessa  $n = 131$ ,  $\bar{x} = 0,78$ , SD 0,089 vs.  $n = 90$ ,  $\bar{x} = 0,74$ , SD 0,092,  $p = 0,004$ , t-testi ja 6 kk kohdalla  $n = 91$ ,  $\bar{x} = 0,84$ , SD 0,11 vs.  $n = 54$ ,  $\bar{x} = 0,80$ , SD 0,10,  $p = 0,014$ , t-testi). Tutkittavien iän ja 15D-pistemäärien välillä oli merkitsevä negatiivinen korrelaatio alkutilanteessa, kuuden kuukauden kohdalla ja kahdentoista kuukauden kohdalla (0kk:  $r = -0,14$ ,  $p = 0,033$  6kk:  $r = -0,19$ ,  $p = 0,019$  12 kk:  $r = -0,18$ ,  $p = 0,036$ ), mutta ei 24 kuukauden kohdalla ( $r = -0,12$ ,  $p = 0,23$ ). Toisin sanoen nuorempien potilaiden elämänlaatu oli parempi kuin vanhempien potilaiden.

Alkutilanteessa ongelmajuojiksi määriteltujen masennuspotilaiden (AUDIT-tulos  $> 10$ ) 15D-pistemäärän keskiarvo 6 kk kohdalla oli 0,83 ( $n = 45$ , SD 0,091) ja raittiiden masennuspotilaiden  $\bar{x} = 0,82$  ( $n = 100$ , SD 0,12). Riippumattomien otosten t-testin mukaan tilastollista merkittävyyttä ei kuitenkaan löytynyt ( $p = 0,56$ ). Riippuvien otosten t-testin perusteella ongelmajuojen alkoholinkäyttö (AUDIT-pistemäärä) väheni merkittävästi ensimmäisen puolen vuoden aikana (0 kk  $n = 99$ ,  $\bar{x} = 20,8$ , SD 7,2 vs. 6 kk  $n = 99$ ,  $\bar{x} = 11,8$ , SD 6,0,  $p < 0,001$ ). Raittiiden ryhmässä alkoholinkäyttö hieman lisääntyi ( $n = 143$ ,  $\bar{x} = 3,7$ , SD 3,1 vs.  $n = 143$ ,  $\bar{x} = 4,6$ , SD 3,6,  $p = 0,002$ ). Raittiiden miesten ryhmässä näkyi trendinomainen ero masennuksen vaikeusasteessa (MADRS-pistemäärä) kuuden kuukauden kohdalla verrattuna miehiin, joilla esiintyi ongelmajuomista (raitit  $n = 25$ ,  $\bar{x} = 18,2$  SD 9,4 vs. ongelmajuojat  $n = 34$ ,  $\bar{x} = 13,7$ , SD 8,4,  $p = 0,06$ , t-testi). Alkutilanteessa masennuksen vaikeusasteessa tällaista eroa ryhmien välillä ei löytynyt (raitit  $n = 32$ ,  $\bar{x} = 25,3$ , SD 4,9 vs. ongelmajuojat  $n = 59$ ,  $\bar{x} = 24,1$ , SD 7,0,  $p = 0,35$ , t-testi).

Alkutilanteessa ahdistuneisuushäiriöstä kärsivillä oli pienemmät 15D-pistemäärät kuin niillä, joilla ahdistuneisuushäiriötä ei ollut ( $n = 139$ ,  $\bar{x} = 0,75$ , SD 0,093 vs.  $n = 82$ ,  $\bar{x} = 0,78$ , SD 0,086,  $p = 0,028$ , t-testi).

Samanaikaisella ahdistuneisuushäiriöllä ja terveyteen liittyvään elämänlaadun pisteisiin ei kuitenkaan löytynyt yhteyttä 6 kk kohdalla (ahdistuneisuushäiriö:  $n = 91$ ,  $\bar{x} = 0,82$ , SD 0,11; ei ahdistuneisuushäiriötä:  $n = 54$ ,  $\bar{x} = 0,84$ , SD 0,11,  $p = 0,38$ , t-testi).

Kombinoituna tai monoterapiana masennuslääkitystä saavien 15D-pistemäärien keskiarvoissa oli trendinomainen ero alkutilanteessa verrattuna niihin jotka eivät käyttäneet mitään masennuslääkitystä (kombinaatiolääkitys  $n = 62$ ,  $ka\ 0,74$ ,  $SD\ 0,11$  vs. monoterapia  $n = 126$ ,  $ka\ 0,77$ ,  $SD\ 0,085$  vs. ei masennuslääkitystä  $n = 33$ ,  $ka\ 0,78$ ,  $SD\ 0,078$ ,  $p = 0,056$ , yksisuuntainen varianssianalyysi). Kombinoituna tai monoterapiana masennuslääkitystä saavien 15D-pistemäärien erot kuuden kuukauden kohdalla verrattuna niihin jotka eivät käyttäneet mitään masennuslääkitystä, eivät olleet merkitseviä (kombinaatiolääkitys  $n = 39$ ,  $ka\ 0,83$ ,  $SD\ 0,11$  vs. monoterapia  $n = 84$ ,  $ka\ 0,82$ ,  $SD\ 0,11$  vs. ei masennuslääkitystä  $n = 22$ ,  $ka\ 0,85$ ,  $SD\ 0,088$ ,  $p = 0,58$ , yksisuuntainen varianssianalyysi). Antipsykottilääkityksellä ei ollut merkitsevää yhteyttä heikentyneeseen elämänlaatuun alkutilanteessa (käytössä antipsykootti  $n = 59$ ,  $ka\ 0,76$ ,  $SD\ 0,079$  vs. ei antipsykottilääkitystä  $n = 162$ ,  $ka\ 0,76$ ,  $SD\ 0,096$ ,  $p = 0,79$ , t-testi). Antipsykottilääkityksellä oli trendinomainen yhteys heikentyneeseen elämänlaatuun 6 kk kohdalla (käytössä antipsykootti  $n = 40$ ,  $ka\ 0,80$ ,  $SD\ 0,12$  vs. ei antipsykottilääkitystä  $n = 105$ ,  $ka\ 0,84$ ,  $SD\ 0,10$ ,  $p = 0,055$ , t-testi).

Ennustettaessa seurantapisteidien elämänlaatupistemääriä, kuuden kuukauden 15Dpistemääriä ennustivat parhaiten ikä, sukupuoli, alkutilanteen masennuspistemääri ja potilasryhmä ongelmajuojat/raittiit (mallin selitysosuus 12,2 %,  $p = 0,001$ ). Ennustettaessa 12 ja 24 kuukauden elämänlaatupistemääriä mallien selitysosuus jäi heikoksi (12 kk: 6,7 % ja 24 kk: 6,8 %). 12 kuukauden mallissa ainoastaan alkutilanteen masennuspistemääri oli merkitsevä selittäjä ( $p = 0,028$ ), 24 kuukauden mallissa alkutilanteen masennuspistemääri oli trendinomaisesti merkitsevä selittäjä ( $p = 0,057$ ).

Masennuslääkkeen kokonaisannoksen ja 15D-pistemäärien välillä oli sekä alkutilanteessa että kuuden kuukauden kohdalla merkitsevä negatiivinen korrelaatio (0kk:  $r = -0,20$ ,  $p = 0,004$  ja 6kk:  $r = -0,20$ ,  $p = 0,015$ ) eli mitä suurempi annos masennuslääkkeitä oli käytössä, sitä huonompi elämänlaatu potilaalla oli.

## 6 POHDINTA

Tutkimukseen osallistuneiden masennuspotilaiden elämänlaatu parani tarkasteltavan hoitojakson aikana. Alkutilanteessa naisten elämänlaatu oli miesten elämänlaatuun verrattuna parempi, ja sen lisäksi naisten elämänlaatu koheni enemmän kuin miehillä kuuden kuukauden aikana. Naisten parempi elämänlaatu on hieman poikkeava ilmiö; laajasta eurooppalaisten masennuspotilaiden aineistosta tehdyssä tutkimuksessa sukupuolten väliset elämänlaatuero olivat pieniä. Naisten heikentynyt elämänlaatu selittyi heikentyneellä unenlaadulla ja heikoksi koetulla yleisellä terveydellä. Miehillä masennus taas vaikutti enemmän työkykyyn kuin naisilla. Tämä saattaa selittyä sillä, että naisten selviytymiskeinot ovat usein internaalisempia kuin miesten; naisten oireilu ilmenee laajempina tunnetason ongelmina kun taas miehet saattavat turvautua herkemmin esimerkiksi päihteisiin. Terveys 2011 -tutkimuksen yleisessä väestöotoksessa terveyteen liittyvä elämänlaatu oli hieman parempi miehillä kuin naisilla. Koko väestöä kartoittavassa aineistossa kuitenkin elämänlaatueroja saattaa vääristää masennukseen ja sen liitännäishäiriöihin liittyvä elämänlaadun heikkeneminen, sillä naisilla psyykkinen kuormittuneisuus ja masennus- ja ahdistuneisuusoireet ovat yleisempiä kuin miehillä. Kaiken kaikkiaan elämänlaatueroja myös suomalaisessa väestöotoksessa ovat hyvin pieniä sukupuolten välillä. Nuorempien potilaiden elämänlaatu havaittiin seurannassa paremmaksi kuin vanhempien potilaiden. Tämä havainto on tehty myös muissa tutkimuksissa. (30; 34–35)

Alkoholinkäyttö masennuspotilailla ei tulosten perusteella näytä vaikuttavan elämänlaatuun, vaikka voisi olettaa että ongelmajuojiin elämänlaatu olisi huonompi kuin potilaiden, joilla tällaista ongelmaa ei esiintynyt, sillä sekä alkoholiongelman että depression on itsenäisesti vaikuttaessaan todettu heikentävän elämänlaatua. Myöskään amerikkalaiset tutkijat (Danovitch et al.) eivät löytäneet merkittäviä eroja elämänlaadussa komorbiditeettiryhmän ja masennuspotilasryhmän välillä 12 kuukauden seurannassa. Alkoholinkäyttö näyttää tämän tutkimuksen seurannassa vähenevän ongelmajuojoilla, mikä viittaisi motivoivan haastattelun mukaisen intervention olevan vaikuttava. Metaanalyyseissa tämä hoitomuoto onkin todettu ongelmajuojoilla vähintään yhtä vaikuttavaksi kuin muut käytössä olevat hoitomuodot. Raittiiden alkoholin käyttö vastaavasti hieman lisääntyi, mikä myös saattaa selittää tulosta. Elämänlaadun erot



ongelmajuojojen ja raittiiden välillä selittyvät tässä aineistossa 15D-mittarin ulottuvuuksien ”tavanomaiset toiminnot”, ”masentuneisuus” ja ”ahdistuneisuus” piste-eroilla. On olemassa näyttöä siitä, miten vaikuttaviksi todetut alkoholin käyttöön puuttuvat interventiot parantavat ongelmajuojojen elämänlaatua suhteellisen lyhyessäkin ajassa. Masennuksen on todettu useassa tutkimuksessa edelleen heikentävän alkoholiriippuvaisten elämänlaatua. Tämän tutkimuksen tulokset eivät ole kuitenkaan täysin rinnastettavissa alkoholiriippuvaisilla tehtyihin tutkimuksiin, sillä tässä aineistossa alkoholinkäyttöä ei määritetty alkoholiriippuvuuden diagnoosin, vaan ongelmajuonnin (AUDIT > 10) perusteella. Alkoholiongelmasta kärsivien masennuspotilaiden elämänlaatu tutkimusta on kuitenkin tehty verrattain vähän. (29; 36–38)

Alkutilanteessa ahdistuneisuushäiriöistä kärsivien masennuspotilaiden elämänlaatu oli huonompi kuin niillä, joilla ahdistuneisuushäiriötä ei ollut. Ahdistuneisuushäiriöillä ei ollut vaikutusta elämänlaatuun enää puolen vuoden kohdalla. Ahdistuneisuushäiriöiden on monissa tutkimuksissa havaittu yhdessä masennuksen kanssa heikentävän enemmän elämänlaatua kuin masennus yksinään. Tärkeä huomio on, että ahdistuneisuushäiriö saattaa heikentää yksilön elämänlaatua huomattavasti enemmän kuin vakavampina pidetyt mielenterveydenhäiriöt, kuten psykoosit. Jos depressioniin liittyy ahdistuneisuushäiriö, se saattaa usein jäädä diagnosoimatta. Pitkittäistutkimuksissa on havaittu, että ahdistuneisuus usein edeltää masennusta. Koska pitkäaikainen ahdistus voi johtaa sopeutumiseen erilaisten psyykkisten puolustusmekanismien kautta, eikä sairaalloisen ja normaalin ahdistuneisuuden raja ole tarkka, ahdistuneisuushäiriö saattaa usein jäädä huomaamatta. Joillakin samanaikaisesta masennuksesta ja ahdistuneisuushäiriöstä kärsivillä ahdistuneisuushäiriö on siis primaarinen häiriö. Ahdistuneisuushäiriöiden hoitomuodot ovat yhteneviä depression hoitomuotojen kanssa, joten saattaa olla niin, että depression oireiden lievittyessä myös ahdistuneisuus helpottuu. (21; 28; 39)

Elämänlaatu oli alkutilanteessa hiukan huonompi niillä masennuspotilailla, joilla masennuslääke oli käytössä verrattuna niihin jotka eivät saaneet lääkettä. Myös antipsykoottilääkityksellä oli kuuden kuukauden seurantapisteessä hienoinen yhteys heikentyneeseen elämänlaatuun. Tässä kohtaa aineistoon kohdistuu kuitenkin valikoitumisharha: lääkkeitä käytetään tavallisesti vaikeasti masentuneilla potilailla tai silloin, kun masennus on psykoottista. Näissä tilanteissa oireilu on vaikea-asteisempaa, ja

vaikka vaikeat oireet eivät ole synonyymi heikentyneelle elämänlaadulle, on osoitettu että oireiden väheneminen korreloi elämänlaadun paranemisen kanssa. Lääkehoidon on tutkimuksissa todettu parantavan masennuspotilaiden elämänlaatua. Elämänlaadun paraneminen kuitenkin hidastuu usein merkittävästi akuutin vaiheen jälkeen. Lisää tutkimusta lääkehoidon elämänlaatuvaikutuksista depression hoidossa myös pidemmällä aikavälillä olisi aiheellista tehdä. (26; 40)

Tässä tutkimuksessa havaittu elämänlaadun paraneminen seuranta-aikana kertoo hoidon olevan vaikuttava. Pääosin muutkin tutkimukset osoittavat hoitojen kohentavan masennuspotilaiden elämänlaatua. Kuitenkin elämänlaadun paraneminen on havaittu sijoittuvan pääosin hoidon alkuvaiheisiin, eikä elämänlaatu tavallisesti kohene yleisesti väestössä havaitulle tasolle oireiden hävittyä. Tämän tutkimuksen seuranta-aika ei luultavasti ole riittävä, jotta voitaisiin arvioida elämänlaadun muutosten vaikutusta esimerkiksi masennuksen uusiutumisen riskiin. Huono elämänlaatu edeltää usein masennusjaksoa, mikä on hyvä ottaa huomioon pohdittaessa elämänlaadun mittaamisen merkitystä hoidon vaikuttavuuden arvioinnissa; jos hoidolla saavutetaan oireiden poistumisen lisäksi myös elämänlaadun paraneminen, saattaa seuraavan masennusjakson puhkeamisen todennäköisyys pienentyä. Lisäksi eräässä tutkimuksessa havaittiin, että heikentynyt elämänlaatu kuusi kuukautta ennen masennusjakson puhkeamista oli tutkituista psykososiaalisista muuttujista ainoa, joka ennusti epäonnistunutta remissiota vuoden sisällä masennuksen puhkeamisesta. Edes masennuksen vaikeusasteen ja remission onnistumisen välillä ei löydetty yhteyttä. Koska hyvä elämänlaatu on tutkimuksissa yhdistetty erilaisiin psykososiaalisiin tekijöihin, kuten hyvään itsetuntoon, näihin tekijöihin olisi ehkä aiheellista kiinnittää huomiota myös hoitoa suunniteltaessa. (26; 41)

Tämän tutkimuksen vahvuudeksi nousee sen asetelma; otos edustaa hyvin suomalaisen erikoissairaanhoidon masennuspotilasaineistoa tutkimuksen vähäisten poissulkukriteerien ansiosta. Vahvuus on myös tutkimuksen kahden vuoden seuranta-aika, mikä mahdollistaa hoidon vaikuttavuuden tarkastelun keskipitkällä aikavälillä. Tosin vielä pidempikin seuranta-aika olisi voinut olla hyödyllinen myöhempien elämänlaatuvaikutusten tarkastelemiseksi. Heikkoudeksi voidaan lukea se, että merkittävä osa päihdeongelmaisista putoaa pois seurannasta, jolloin tilastollinen voima väistämättäkin

heikkenee. Lisäksi vertailu toisiin tutkimuksiin hankaloituu, koska alkoholiongelman määritelmä eri tutkimuksissa vaihtelee.

Yhteenvedona tässä tutkimuksessa todettiin masennuspotilaiden elämänlaadun kohenevan hoitojakson aikana. Ongelmajuominen ei näyttäisi olevan suoraan yhteydessä heikentyneeseen elämänlaatuun. Tulosta todennäköisesti selittää käytetty päihdeinterventio. Tulosten perusteella erityisesti monista häiriöistä samanaikaisesti kärsivän potilaan hoito tulisi pyrkiä toteuttamaan mahdollisimman kokonaisvaltaisesti, ottaen huomioon myös elämänlaatuun vaikuttavat psykososiaaliset tekijät.

## LÄHTEET

Depressio. Käypä hoito–suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2016. Saatavilla Internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).

Isometsä E. *Psykiatria*. 9th ed. Kustannus Oy Duodecim; 2011:154-193.

Psykiatrian luokituskäsikirja – Suomalaisen tautiluokitus ICD-10:n psykiatriaan liittyvät diagnoosiluokitukset, termistöt ja tilasto-ohjeet 1/2012. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, 2012.

Castrén E. Hermoston muovautuvuus ja masennuksesta toipuminen. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2009;16(125):1781-6.

Viinamäki H, Lehto SM, Palvimo JJ, et al. Glukokortikoidien yhteys masennuksen syntyyn ja oirekuvaan. *Lääketieteellinen Aikakauslehti Duodecim*. 2012;128:1022-9.

Melartin TK, Isometsä ET. Miksi ihminen masentuu? *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2009;16(125):1771-9.

Melartin TK, Rovasalo A. Älä anna masennuksen tarttua. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2009;16(125):1767-8.

Haukka J, Arffman M, Partonen T, et al. Antidepressant use and mortality in Finland: A register-linkage study from a nationwide cohort. *European journal of clinical pharmacology*. 2009;65(7):715-720.

Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. Initial severity and antidepressant benefits: A meta-analysis of data submitted to the food and drug administration. *PLoS Medicine*. 2008;5(2):260.

Jakubovski E, Varigonda AL, Freemantle N, et al. Systematic review and metaanalysis: Dose-response relationship of selective serotonin reuptake inhibitors in major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2016;173(2):174-183.

Koponen H, Lappalainen J, Leinonen E. Miten masennuslääke valitaan? *Suomen Lääkärilehti*. 2015;42(70):2755-2759.

Partonen T, Lönnqvist J, Syvälahti E. *Psykiatria*. 9th ed. Kustannus Oy Duodecim; 2011:717-752.

Leppämäki S. Neurostimulaatiohoidot – tulevaisuuden psykiatria. *Suomen Lääkärilehti*. 2012;67(36):2459a.

Taiminen T. Ketamiini masennuksen hoitona. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2017;133:52-60.

Isometsä E. Vagaalinen hermostimulaatio lääkeresistentissä depressiossa. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014. Saatavilla Internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).

Soininen M. Masennuksen hoidon seuraavat trendit. *Suomen Lääkärilehti*. 2016;36(71):2164-2167.

Aaltonen J, Jaakkola L, Luutonen S, Pölönen R, Riikonen E. Masennuspotilaan psykoterapiat. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2009;16(125):1787-94.

Knekt P, Lindfors O, Sares-Jäske L, Laaksonen M. Psykoterapioiden vaikuttavuus masennukseen pitkissä seurannoissa. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2012;128:267-74.

Cleare A, Pariente C, Young A, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2008 British association for psychopharmacology guidelines. *Journal of Psychopharmacology*. 2015;29(5):459-525.

Richards D. Prevalence and clinical course of depression: A review. *Clinical Psychology Review*. 2011;31:1117-1125.

Koponen H, Lepola U. Ahdistuneisuushäiriö. *Lääkärin käsikirja*. 2016.

Alkoholi- ja huumausaineongelmien varhainen tunnistaminen. [www.thl.fi](http://www.thl.fi). 2016.

Alkoholiongelman hoito. Käypä hoito–suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki:

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2015. Saatavilla Internetissä:  
www.kaypahoito.fi.

Kampman O, Lassila A. Samanaikaisen mielenterveys- ja päihdeongelman hoitoon on kehitetty integroitu arviointimalli. *Suomen Lääkärilehti*. 2007;47(62):4447-4451.

Aalto M. Päihdehäiriö ja samanaikainen muu mielenterveyden häiriö – kaksoisdiagnoosin hoidollinen haaste. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2007;11(123):1293-8.

IsHak WW, Greenberg JM, Balayan K, et al. Quality of life: The ultimate outcome measure of interventions in major depressive disorder. *Harvard Review of Psychiatry*. 2011;19(5):229-239.

Pirkola S, Saarni S, Suvisaari J, et al. General health and quality-of-life measures in active, recent, and comorbid mental disorders: A population-based health 2000 study. *Compr Psychiatry*. 2009;50(2):108-114.

Saarni SJ, Pirkola S. Psykiatristen potilaiden elämänlaatu. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2010;126(19):2265-2273.

Zubaran C, Foresti K. Quality of life and substance use: Concepts and recent tendencies. *Current Opinion in Psychiatry*. 2009;22(3):281-286.

Riihimäki K, Sintonen H, Vuorilehto M, Jylhä P, Saarni S, Isometsä E. Health-related quality of life of primary care patients with depressive disorders. *European psychiatry*. 2016;37:28-34.

Kukkonen J. Terveystieteiden vaikuttavuuden arviointi rutiinisti kerätyn tiedon pohjalta. Väitöskirja. Kuopion yliopisto, 2005.

Aalto A, Korpilahti U, Sainio P, et al. Elämänlaadun mittaaminen sosiaali- ja terveydenhuollossa. *Suomen lääkäri*. 2016;36(71):2191-2198.

Sintonen H, Pekurinen M. *Terveystaloustiede*. WSOY Oppimateriaalit Oy; 2006.

Koskinen S, Lundqvist A, Ristiluoma N. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi suomessa 2011. *Terveys 2011 tutkimuksen perusraportti*. 2012:96-100;157-162.

Angst J, Gamma A, Gastpar M, et al. Gender differences in depression. Epidemiological findings from the European DEPRES I and II studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;252:201-209.

Lundahl B, Burke BL. The effectiveness and applicability of motivational interviewing: A practice-friendly review of four meta-analyses. *Journal of clinical psychology*. 2009;65(11):1232-1245.

Danovitch I, Steiner A, Kazdan A, et al. Analysis of patient-reported outcomes of quality of life and functioning before and after treatment of major depressive disorder comorbid with alcohol use disorders. *Journal of Addiction Medicine*. 2016;11(1):4754.

Levola J, Aalto M, Holopainen A, Cieza A, Pitkanen T. Health-related quality of life in alcohol dependence: A systematic literature review with a specific focus on the role of depression and other psychopathology. *Nordic Journal of Psychiatry*. 2014;68(6):369-384.

Mittal D, Fortney JC, Pyne JM, Edlund MJ, Wetherell JL. Impact of comorbid anxiety disorders on health-related quality of life among patients with major depressive disorder. *Psychiatric Services*. 2006;57(12):1731-1737.

Papakostas GI, Petersen T, Mahal Y, Mischoulon D, Nierenberg AA, Fava M. Quality of life assessments in major depressive disorder: A review of the literature. *General Hospital Psychiatry*. 2004;26(1):13-17.

Ezquiaga E, Garcia-López A, de Dios C, Leiva A, Bravo M, Montejo J. Clinical and psychosocial factors associated with the outcome of unipolar major depression: A one year prospective study. *Journal of Affective Disorders*. 2004;79(1):63-70.